

Source: [Legal > Area of Law - By Topic > Patent Law > Patents > U.S. Patents, European Patents, Patent Abstracts of Japan and PCT Patents](#) [\[i\]](#)
Terms: [jp 2223513](#) ([Edit Search](#))

Select for FOCUS™ or Delivery

01329380 02223513

COPYRIGHT: 1990, JPO & Japio

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

02223513

[Access PDF of Official Patent.](#) (Note: Cost incurred in a later step)

The Adobe Acrobat Reader must be installed on your computer to access Official Patent text.
If you do not have this FREE reader, you can download it now from www.adobe.com

September 5, 1990

GRANULE OR ORAL COMPOSITION FOR MULTIPARTICULATE CONTROLLED-RELEASE

INVENTOR: GROENENDAAL JAN WILLEM; VORK EDOALDUS; DE RONDE HENDRIKUS ADRIANUS G

APPL-NO: 01329380

FILED-DATE: December 19, 1989

PRIORITY: December 20, 1988 - 88 88202983, European Patent Office (EP)

ASSIGNEE-AT-ISSUE: GIST BROCADES NV

PUB-TYPE: September 5, 1990 - Un-examined patent application (A)

PUB-COUNTRY: Japan (JP)

IPC-MAIN-CL: A 61K009#16

IPC ADDL CL: A 61K009#22, A 61K031#29, A 61K031#555, A 61K031#57, A 61K031#60

CORE TERMS: compound, dispersant, resistant, intestine, granules, acid, lower part, corticosteroid, biologically, composition, compounded, medicine

ENGLISH-ABST:

PURPOSE: To efficiently and effectively produce the subject granules suitable for the lower part of intestines by mixing a solid dispersant with water-insoluble carrier particles when a biologically active compound is compounded in a solid dispersant together with an acid-resistant or release-suppressing substance.

CONSTITUTION: When a biologically active substance such as corticosteroid is compounded in solid dispersant together with an acid resistant or release-suppressing substance to produce granules for oral medicine composition targeting a prescribed part of intestines,

especially a part in the lower part of intestine. The method is suitable for granules of medicines such as a corticosteroid, a nonsteroidal antiinflammatory agent and a bismuth compound. Eudragit-S, etc., is preferably used as the acid resistant compound and eudragit-SR, etc., is preferably used as the releasing compound. The composition is especially suitable for tablets.

Source: [Legal > Area of Law - By Topic > Patent Law > Patents > U.S. Patents, European Patents, Patent Abstracts of Japan and PCT Patents](#) 

Terms: [jp 2223513 \(Edit Search\)](#)

View: Full

Date/Time: Wednesday, November 12, 2003 - 10:36 AM EST

[About LexisNexis](#) | [Terms and Conditions](#)

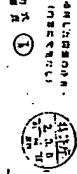
[Copyright © 2003 LexisNexis, a division of Reed Elsevier Inc. All rights reserved.](#)

NAME	ADDRESS	TELEGRAM
A. E. J. 31/55 31/57 31/60	A. E.	TELEGRAM TELEGRAM TELEGRAM

સ્થળ	નિર્ધારણ નં.	સ્થળ	નિર્ધારણ નં.
મુખ્યમંત્રી	નિર્ધારણ નં. 44	અધ્યક્ષ	નિર્ધારણ નં. 45
અ. શ. ક.	નિર્ધારણ નં. 46	અ. પ. એ.	નિર્ધારણ નં. 47

2011 10 26 10:30 AM Page 2

440 A Y



BEST AVAILABLE COPY

1回目の標準化選別

第1回は、本角明の一実験例で対応した多段式
粗粒分離用資料からのマトリクスシート。

2回目は、マトリクスシートの費用を示すグラフ。

3.

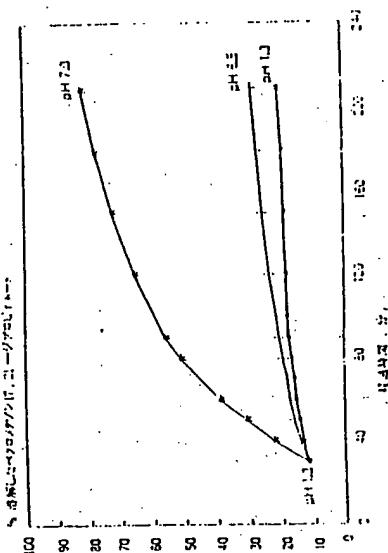
第2回は、本角明の別の実験例で対応した多段式
粗粒分離用資料からのマトリクスシート。

3回目は、マトリクスシートの費用を示すグラフ。
そして

4回目は、本角明の更に別の実験例で対応した

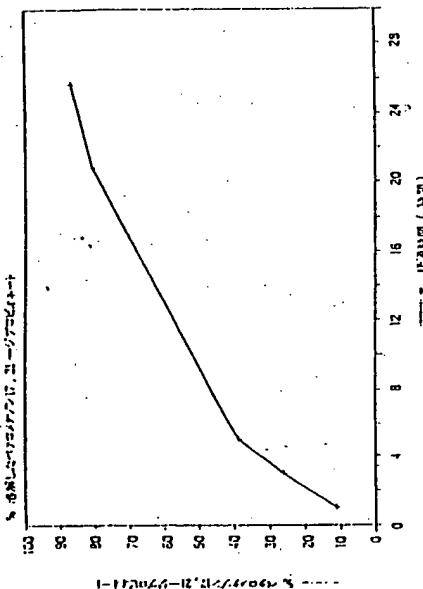
多段式粗粒分離用資料からのマトリクスシート

の費用を示すグラフである。

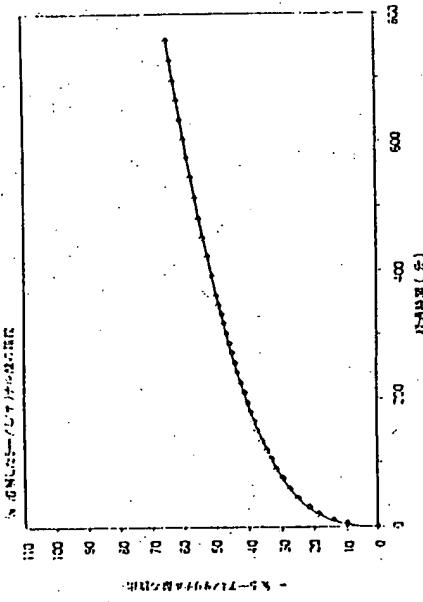
第1回
粗粒分離用マトリクスシートの費用

23

第2回



第3回



—125—

BEST AVAILABLE COPY

公開特許公報(A) 平2-223513

Int. Cl.¹
A 61 K 9/16
9/22
31/29

識別記号
K
D
7621-4C
7621-4C
7330-4C

公開 平成2年(1990)9月5日

審査請求 書類求 請求項の数 14 (全81D)

発明の名称 多粒放出制御錠の用法成功のための粒粒
 西特 平1-329380
 分出 平1(1989)12月19日
 优先権主張 平1988年12月20日@欧洲特許機構(E P)第88202983.8
 発明者 ヤン・ウイレム・フレーネル・シグナル
 @発明者 エドアルデス・フォルク
 発出願人 キスト・プロカデス
 ナームローゼ・ファン・ノートチャップ
 代理人 弁理士 中村 信 外7名
 最終頁に続く

用 途 の 領 域

1. 発明の名称 多粒放出制御錠の用法成功のための粒粒

2. 用途技術の範囲

(1) 生物学的に活性な内質を、酸性又は非酸性胃液中に、崩壊法、溶解法又は溶出法、溶解法を用いて分散させることからなる即ち分散性の概念を基礎とする多粒放出制御錠の用法成功のための技術の異なる方法において、前記分散性を固定する前に、其の内質を水不溶性粒子と混合し、その後、其混合物を当該分散性で用いられた前記方法によりさらに加工することより固とする方法。

(2) 固体分散体中の生物学的に活性な内質と、酸性及び/又は非酸性化合物とを含む多粒放出制御錠の用法成功のための方法であって、当該固体分散体が水不溶性粒子と混合されてからことを併用とする方法。

(3) 生物学的に活性な内質がヨルチオステアリドであることを併用とする前記分散性固定の方法。

(4) 前記ヨルチオステアリドがベタクリオステアリド、エチルオラニストートであることを併用とする前記分散性固定の方法。

(5) 前記生物学的に活性な内質がカルボキシド基含有量であることを併用とする前記分散性固定の方法。

(6) 前記抗炎薬がヨルチオステアリド又はエチルオラニストートであることを併用することより固とする前記分散性固定の方法。

(7) 前記生物学的に活性な内質がスマルト化物であることを併用とする前記分散性固定の方法。

(8) 前記ビスマス化合物がヨリオラビスマスクラクトレートであることを併用とする前記分散性固定の方法。

(9) 前記抗炎薬化合物がヨードラジカルを含むことを併用とする前記分散性固定の方法。

(10) 前記ヨルチオステアリドがヨードラジカルを含むことを併用とする前記分散性固定の方法。

BEST AVAILABLE COPY

Abstract (Basic): EP 375063 A

A granulate for multi particulate controlled release oral compsns, comprises a biologically active substance in solid dispersion with an acid-resistant and/or release limiting cpd., and is characterised in that the solid dispersion is mixed with water-insoluble carrier particles.

USE/ADVANTAGE - Multi particulate dosage forms are superior to single unit tablets in that the gastric emptying of the latter tends to be slow and erratic, esp. for a full stomach. The present compsn. also do not suffer from the disadvantages of known similar compsns. In which solid dispersions of the acid-resistant type are deposited on a water-soluble inert core, which are produced by a cumbersome method and which are not suitable for solid dispersions of the release-limiting (pH-independently type. The biologically active substance is pref. a cortico steroid, a non-steroidal anti-inflammatory agent or a bismuth cpd., esp. beclomethasone 17,21-dipronionate, 5- or 4-aminosalicylic

上部に記載の通り。

90 前記水不溶性固体が溶媒溶解せらるべとされ
ることを特徴とする前記固形剤中のうちから上
部に記載の通り。

91 前記前項の構成の水溶性固体が以上と同様であ
ることを特徴とする前記固形剤中のうちから上
部に記載の通り。

92 調味料中のうちから上部に記載された組
成を含む多成分複合型固形成物。

93 特別であることを特徴とする前記固形剤中の
うちから多成分複合型固形成物。

上部の構成を説明

(有効成分の利用分野)

本発明は、薬の新規の部分、特に他の下記の要
求を目的とした生物学的に活性な物質を含む多
成分複合型固形成物 (multicomponent solid dosage form) に
該用法成物中の各の構成、及々其種類を含む上
部の構成内に記す。

(製法技術及び有効成分が形成し得る状態)

既に明記式剤 (シングルエントリ又は多成分成
物の形態) の有効成分が量を目的としている場
合、通常その有効成分に一層又は多層の封緘被
覆層又は接着層 (slowly-releasing) フィルム
層が併せられる。現在、そのようないコードィン
グに使用されるものとして、多層の内層及び外層
層が並んでいている。コードィングされた封緘被
覆層には、治療学的に有効な物質を
含有するコードを、有効性ポリマー及び未処方された
コードを含む一つの層でコードィングすることが
記載されている。多層コードィングは、本明細書
第1, 131, 334号明細書に記載されており、これに

よると、複数有効成分が通常解剖用アルカリ性封緘被
覆層の中間層及び外側のアルカリ性解剖用封緘被層
で順にコードィングされる。實際には、このコード
ィングされた封緘被、しばしば信頼性がない上、
封緘が脆弱である。使って、開封剤の改良が必要
性となっている。

有効成分を封緘剝離剤でコードィングする
方法に代わる別の方法として、封緘剝離 (release
method) 作業中に有効成分を固体分散 (solid
dispersion) させる因子を用いる方法がある。固
体分散は、明らかに単純な複数の混合とは異別さ
れるものであり、溶融法 (melting method)、溶媒
法 (solvent method)、又は溶融-溶媒法 (melting-solvent
method) により製造された時は典型的の不
溶性試薬剤中に上記以上の有効成分を分散すること
と定義される (U.S. Patn. Pharm. Acta Belg., 57,
1986, 69)。固体分散の概念は、E. Schrecker and
S. Oberholzer, Pharm. Beil., 3, 1261, 866) により、
本筋性に乏しい貴重の生物活性性を衣嚢性成形剤
中に分散されることにより改良するため導入さ

れた。これに続く出版物のうち今日までのものの大
部分は、そのような技術が促進された生成内に
關する。しかし、同様の概念が持続性 (extended
release) 生成内にも適用されうることが認識され
ている。一つの例が日本特許第1-073873号
公報に記載されており、これには体内で常時である
ことが意図されており、回転ドレッシングのよう
なホスチロイド基底被覆剤、及び耐水性高分子の
固形有効成分化合物、例えばメタクリル酸とメチ
ルメタクリレートとのコポリマーを含む封緘被
の固体封緘が開示されている。これは、何と時を経
て被覆剤が溶解し、被覆を破壊し、そして生じた
開口部を閉塞化することにより制御される。所定の
投薬の範囲内にある粒子のみが使用され、使って
当然ながら内面の消失がある。その上、これらの
粒子をさらに被覆に加えずの操作、またはそれも
施設しなくてはならず、この方法の途中の工程に
おいて固体有効成分のガラス相コンシステンシーに
影響を与える危険性があり、使って、封緘性の
目的を損なう。

BEST AVAILABLE COPY

したがって、この方法は骨形成剤 (enhanced bone-forming agent) と呼ばれる骨の固形分離には適しない。

(骨形成剤のための手段)

本発明において、水不溶性の固体粒子が上記の方法を有しないこと、及多孔性固形成形物を中心とした、生物学的に活性な化合物が有機性又は無機性化合物と共に固形分離中に混合されている多孔性固形成形物のうちの種類を、其固形分離体を水不溶性固体粒子と混合することにより、活性的かつ特異的に効果しうることが見出された。

水不溶性固体粒子を使用する場合、それらの粒子は、固体粒子上に固形を直接的に付着させることなく、固形化する前に分離体を簡単に混合できる。完全な混合物が固形化した後、さらに当該固形分離が知られている混合方法により、例えばミキシングシャーフ又は押出しにより用具に加工される。

本発明による方法は、耐候性剤及び骨形成剤剤の両方に適用されるもので、非常に適用性が広い。本方法は、水不溶性固体粒子となり得る。

既に混合するだけなので、特別な効率がいるらず、また、形状の形状及び柔軟性が不均一なので直ちに技術に応用できるため、非常に効率が良い。

従って、本発明は固形分離の概念を基礎とする多孔性固形成形物のための技術を提供する方法を復活し、生物学的に活性な物質を、溶解法、溶出法又は溶解-溶出法により耐候性又は無機抑制剤と共に分離し、得られた分離体が固形化する前に、その分離体を水不溶性固体粒子と混合し、次いで得られた完全な混合物を当該技術分野で知られている通常方法によりさらに加工する。

一本筋目は、耐候性及び又は骨形成剤化合物と共に固形分離中に生物学的に活性な物質を含み、その固形分離体が水不溶性固体粒子と混合されていることを特徴とする多孔性固形成形物の技術をも提供する。

本発明の多孔性固形成形物のための技術には、原則的には、生物学的に活性なあらゆる化合物、特に酸又は消化酵素に抵抗性の化合物、例えは溶出剤 (エタノール、ペプチド等) 及び骨に不溶性化合物

等を復活しうるが、本発明の主な用意技術で特異的に作用することが想定される化合物にあることは理解される。前者の例は、コルチコステロイド及び非ステロイド抗炎剤化合物、特にベタコメタゾンナフタレート、エトニアゼビオネート及びヒスチニンアラチル酸又はそれらの衍生物である。他の例は、ビスマス化合物、特にカドミウムビスマスサブシテートである。又同様又はそれ以上の生物学的に活性な化合物を本発明による技術に復活することもできることは理解されるであろう。

本発明による固形成形物に使用される耐候性及び骨形成剤物質は、当該技術分野で技術的のために知られた化合物の上位項又はそれらの組み合せりとしてもよい。公知の耐候性化合物の例は、ボリノクタクリート、特にユードクタクト (EDUCT) 及びジカルボン酸の名前で知られているもの、ヒドロキシプロピルメチルヒルコースファレート、カルボキシメチルヒルコースファレート、カルコースアセチルヒルコースファレート、カルコースアセチルヒルコースファレート、及

タクタクである。ヨードラジット-30が最も高い活性性化合物であることが使用されている。

公報の抽出抑制化合物の中には、ヨードラジット-RL、-RS 及び-SC の名前で記載されるヨードラジート、メチセルロース及びヨードセルロース、ヨードアクリル酸の主成分抑制剤、アクリル酸の主成分抑制剤、セラミド、セラミドアリル及びセラミドアルコールの主成分抑制剤アルコール、水溶化油、セラミド及び水溶化油用油のようないわゆる活性性化合物、及びヨードラジット-SC のようないわゆる活性性化合物がある。ヨードラジット-SC が活性性化合物であることが見出されている。

図は分取中の生物学的に活性性化合物の中には、使用される成分に存在して、且つヨードラジットの量は活性性化合物を変化する。生物学的に活性性化合物が、ヨードラジット、ヨードラジット-SC である場合、その図は分取中の割合(%)は0.1~

1.0%、ヨードラジット-RL は0.1%から生物学的に活性性化合物が最もヨードラジット-SC の活性性化合物より多く、ヨードラジット-SC が最も多く、その図は分取中の割合(%)は0.1~1.0%である。

活性性又是抽出抑制化合物中の生物学的に活性性化合物の分取のために、有機又は水溶性溶液を使用してもよい。

有機溶液としては、メレンケラウリドがよく用いられる。例えばベニオマグシト、エーテル、メチルエーテルを抽出抑制化合物中に分取するのに有用であることが見出されている。またメチルエーテルを抽出抑制化合物中に分取するため、及ダム-ダム、セラミドアリル酸の主成分ヨードラジット活性性化合物を抽出抑制剤抽出抑制化合物中に分取するため、ヨードラジット-SC が活性性化合物として非常に有用であることが見出されている。

水溶性の生物学的に活性性化合物、例えば治療用

1.1

1.2

ペプチドを活性性又是抽出抑制化合物中に分取するために、水溶性溶液を使用する場合、水溶性ヨリヤー分取体が水溶性溶液として特に有用であることが見出されている。これらの例は、ヨリヤークタリート、例えばヨードラジット-RL-30-0、ヨードラジット-RL-30-0、ヨードラジット-RS-30-0及びヨードラジット-SC-30、-40 及び-500 の水溶性分取体、ヨブモクランエチセルロース(アクアコート(AQUACOAT))の水溶性分取体、及びヨブモクランセルロースアセチートフタリート(アクアチック(AQUATIC))の水溶性分取体である。

本発明による抽出物中に单独で又は組み合わされて使用される水不溶性固体の中には、明化セルロース、明粘基性セルロース、デンブン、コリド二酸化ケイ素、ベントナイト、マグネシウム、アルミニウムシリケート及びカオリンである。明粘基性セルロース、例えばアビセル(ATTICEL)の商品名で記されているものが、活性性固体として記述されている。

活性性の活性性の平均活性は、約0.1%であり、例えば(固体+液体分取体)の活性性の平均活性は0.1~2%であり、より活性性は0.5~1.2%である。

本発明による植物性、或其技術分野で知られている種口用のあらわし剤剤、例えば袋(sachet)、カプセル、及び活性性は所望により選択的に活性性を含むする飲用剤を含有するとともにできる貧弱に活性性をもつて活性を示すのに充分に小さい均一な粒を抽出するという利点をも有する。また、本発明による植物性を含むする貧弱は、少黒の水で抽出して、初めて其ることのできる分取剤となりうる。

多孔性用加成物の骨内容物抽出は、液体及び固体のものと似ているが、より大きなシングルセルのものとは異なることが、例えば S.S. Rivers の U.S. Pat. 1936-27-886-892 に述べられている。

1.3

—122—

BEST AVAILABLE COPY

る。胸内に呼吸器が吸収した酸素を運ぶ血流をもつて、
呼吸の過程において、運動の過程で吸収された
酸素であるのに對し、肺では運動によって吸
入された酸素を運ぶ血流をもつて、運動の
過程で吸収され、運動する。そこで、運動
時に胸内にシングルスリット状態を保つ胸の
筋肉がある。

従事がある。
以上、太田明は、太田明の地位を含むて、
従事の特許出願成績、特に特許をも提出する。
従事により太田明を説明する。

ה'ג

WATSON
100%の乳酸性スードラジットを、
210.5%のノナレシフロウドと210.3%の
3.6%エタノールとの混合物に溶解した。その後、
15%のパラノクサンで、21-ジブロビド
モードを上記スードラジット-S溶液に溶解し、を
してこの溶液を、20.5%の水不溶性樹脂で充填
し、M-102に、アクリトミキサー中でゆっくり
(5分間まで) 溶解し、十分間さたりを同時に作
動させた。完全な混合物を50セリで1時間部分的

1 5

とは異なることが証明された。混合物が210℃
ターン11, 21-グリプロオキシートに付加的反
応でこれらは依然として現れを示したのに對し、
固形分解は230℃まで現れを示さなかつた。
精査中のペクタスターン11, 21-グリプロセ
オキシートの存在する、即ちして調べたところ、
カルボン酸であった。

次回

実験用であるコリドン(Collision)-CL 及びビセ
セル(Collision-102)を、各々 2.8 g の量で、
例 1 の割合 5.0 倍に添加し、1 分間混合した。
次いで、同用具であるスチアリン用マグニシウム
5.5 g を添加し、さらに 2 分間混合した。その後、
得られた物をエクセンターブレス (excenter press)
用具の凹面に入れ、直圧が 7.0 g であり、硬度が 9
~ 11 KBr であり、及び崩壊時間 (崩壊への) が
0.1 N の HCl 中、アセチレート 5 分間であると
測定結果を得た。結果は下表通り (2.3% ± 0.1)
である。3 枚のベクトルノイズゲージ 1, 2, 3
及びビセカート及び 2.0 g のスードショット 3

日本では、営業活動を主とするヨーロッパ風の、
我が町に至るまでの運送のドライバーがいた
に過ぎない。荷物は積み取らざる事なく、運送
料金も時間、重量に応じて算出した。荷物が
多くは、荷手よりどの運送業者を行なった。これ以
外に知り下さる事があるが、そのうちの多くは
この町の自動車業者を行なっていた。ヨーロッパ
風のドライバーの運送を主として営業を行
なう所、ヨーロッパ運送及びヨーロッパ運送
の二社である。

卷之三十一

(E, cm)	μ
> 1000	0.3
1000 - 300	4.6
300 - 500	12.1
500 - 300	33.7
300 - 200	29.1
< 200	12.3

• 184 •

これらは既存の除草剤をUSP-IIIによって測定され、1.5%のものと同様する操作を行って測定した。1kgのRGAは0.1kgのHClと2kgのセラミックロードル1000gのHCl3%からなるRGA1.0kg瓶中に入れる。30分後、5kgの15%及び3.0kgの20%のNa₂PO₄・12H₂Oを添加することにより、PHを5.5～7.0に上げ、水で5000mlにし、その後、頭を調べ、既存の4kgのRGAは5kgのHCl3%を用いて正確に合わせた。残った時間に残った液体の試験中のペクタノリゾン1.71g・ジプロピオキドを抽出した。これにより、約1.0gのジン酸塩酸塩・2.24gのヒドロキシロードル1000g中のセラミックロードルのペクタノリゾン1.71g・ジプロピオキドを抽出として、HPLC法を用いて定量した。結果は、前回に示すようにこの結果を示している。

卷之三

新嘉坡華人總會
6258631997130315

BEST AVAILABLE COPY

2.0% 5.0%

試験により、固体引張材の材料が、同量濃度のベクタノタブン17、21-ジプロピオキド-17-ナトリウムを加え、そして其溶液をアセトナートナトリウム1.8gとアセトアルデヒド10gに混ぜて15分間で添加した。完全な混合物を作り1時間部分的に搅拌させ、常温保存庫を10℃～15℃とし、その後、続いて上り400Kの温度のランレーティングシートに置いた。得られた粗粉をさらに5.0～9.0℃で12時間、均2.5gの粗粉になるまで乾燥した。そのうちの5.0gは1.9gの有効成分を有した。エタノール及びメチルクロロカイドの残度を0.1%で測定したところ、0.01±2%であった。

粗粉は下記の粒径の分布を有する。

粒径 (mm)	全体に対する割合 (%)
>1.00	2.6
1.00～0.80	21.3
0.80～0.60	30.2
0.60～0.40	26.0
0.40～0.20	14.9

1.9

間である所用材料を算出した。最初の1相当たりの量は1.17gであり、このベクタノタブン17、21-ジプロピオキド-17-ナトリウムを含有していた。

これらの材料の所用率を、400gのビーカー中の3.0gのPBTのリン酸技術と1%のヒトアクリゴール1.00g中で算出した。マグネチックスターラーは6.00±1.00mmの速度を有する。異なる時間に取った液体の試料中の中のベクタノタブン17、21-ジプロピオキド-17-ナトリウムを抽出した。これにより、PBTのリン酸技術と2%のヒトアクリゴール1.00g中の6.00gのベクタノタブン17、21-ジプロピオキド-17-ナトリウムを含有する。結果は第2回に示すように、明らかに有効性の詳細を示している。

実施例5

試用材料エチルセルロース7.5g及び水溶化セシウム7.5gを11.75gのスチレンクロロブロモ中に溶解した。その後、5.00gの5-アミノ

2.0% 5.0%

試験により、固体引張材の材料が、同量濃度のベクタノタブン17、21-ジプロピオキド-17-ナトリウム及びアセトアルデヒド10gの混合物を組成することが証明された。混合物がベクタノタブン17、21-ジプロピオキド-17-ナトリウムに有する強烈な臭気を示したのに伴い、同量の粗粉は2.3.0℃まで保存を承認しなかった。粗粉中のベクタノタブン17、21-ジプロピオキド-17-ナトリウムの含有率は、計算して得られたところ、1.9±0.2%であった。

実施例6

粗粉があるガラス瓶及びアセトアルデヒド1.0gを1.2.5gの量で、実施例3の粗粉を7.2.5gと混合し、1.0分間混合した。続いて、粗粉が入るスチレン瓶アセトアルデヒドを添加し、さらに1.0分間混合した。その後、得られた粉をエタノール-レス粗粉容器に入れ、首部が7.2.5gであり、精度が5.0～7.0gであり、粗粉時間(瓶への)が0.15gの時に止み、3.0gで3～5g

2.0

ナトリウムを上記粗粉に加え、そしてこの分量をアセトアルデヒド-ホルム酸の水不溶性固体である甲基化セルロース4.5.0gに2分間で添加し、1.0相当なり6.0回転で搅拌させた。続いて、完全な混合物を作り1.0gの粉に適した。得られた粗粉を5.0～6.0℃で12時間放置になるまで乾燥した。

これらの粗粉の溶解率を、USP-EETにより、3.7gで、搅拌羽を1.00±0.1mmで回転させて算出した。5.55gの粗粉を1.00±0.1gの粗粉試験瓶に入れ、これに0.15gのブルリニッケル(FLUOROPOLIC)F-60を添加した。連続的なフローリングランゲーションを備えた分光器を用いて3.2.6mmにおける吸収を1.2時間以下の期間で測定した。5-アミノ-4-リチル酸含有量を、0.15gのブルリニッケルF-60を含有する粗粉5.55gの粗粉試験瓶中の5-アミノ-4-リチル酸2.6.0gを標準とした吸光度を用いて計算した。

結果は、第3回に示すように粗粉が有効性の詳細を明らかに示している。

2.1

—124—

2.2

BEST AVAILABLE COPY